

PROPOSITION DE LOI

Contre le secret des affaires et pour la transparence des industries pharmaceutiques

Exposé des motifs

1 - Transparence sur les essais thérapeutiques

C'est Claire, mère célibataire, qui, la première, nous a alertés :

« À l'école, j'ai aperçu des petits signes, d'abord. En maternelle, en primaire, ils étaient toujours seuls dans la cour de récréation. Ils ne ramenaient jamais de copains à la maison, ils n'étaient jamais invités aux anniversaires. Chez les psys, c'était toujours la même rengaine : c'est que les parents sont séparés. "Ils sont perturbés, vous comprenez." Ils me renvoyaient la faute en pleine face. Pareil à l'école. Et moi, je me bagarrais avec mes gosses : qu'ils n'apprennent pas, qu'ils ne veulent pas apprendre, je ne le comprenais pas. J'ai vraiment crié sur eux, je me suis fâchée. Je les tenais pour des paresseux. Et puis un jour, c'était au printemps 2016, à la radio, j'entends "Dépakine". Je tends l'oreille : le médicament serait responsable de "troubles du neurodéveloppement", il pourrait entraîner "des cas d'autisme". On reste quelques jours à se dire "Mais est-ce que ça peut correspondre ? Est-ce que j'exagère pas ?" Sans Dépakine, je serais morte, car je suis épileptique. Il suffit de prendre un comprimé le matin... Tu es fatiguée, c'est sûr, mais tu vis normalement, sans crise du tout du tout. »

Le diagnostic tombe : « autisme », pour Lucas comme pour Colin. « Syndrome d'Asperger », plus précisément. Le lien avec son traitement antiépileptique est avéré.

Claire poursuivait :

« Pourtant, à l'époque déjà, Sanofi savait. Et il existait des traitements alternatifs. Ils savaient. Avant la mise sur le marché, ils ont testé la Dépakine sur les souris. Ils se sont tout de suite aperçus qu'il y avait des souris autistes. Ils le savaient. Mais nos mômes sont pas des souris. »

Depuis 1984, au moins, en effet, le laboratoire Sanofi savait.

Sanofi savait que le valproate de Sodium, composé principal de son médicament Dépakine, pouvait causer des effets secondaires graves sur les futurs enfants des femmes enceintes. Dès les années 1970, les effets de la Dépakine étaient décrits par les revues médicales internationales et françaises. Malformations physiques (dysmorphies faciales, des fentes labiales, malformations cardiaques, rénales et urogénitales, des membres...). A partir de 1984, des troubles neurodéveloppementaux puis des retards de développement sont également mis en lumière.

Un rapport de l'IGAS le note: « *Dès 1986, des cas marquants sont recensés* », « *un signal qui aurait dû d'une part conduire à solliciter une modification de l'autorisation de mise sur le marché plus approfondie et d'autre part conduire le producteur [donc, Sanofi] à réaliser dès cette période des études complémentaires approfondies.* »

Sanofi savait mais Sanofi, pendant deux décennies, va continuer à commercialiser la Dépakine sans en alerter les médecins, sans le signifier sur ses notices. Pire : jusqu'en 2005, on y encourage la femme enceinte à ne pas cesser son traitement. Le valproate est explicitement conseillé, recommandé, dans l'information officielle délivrée aux médecins. Plutôt que de mettre fin à un drame sanitaire, Sanofi s'est donc tu, a publié et fait publier des informations erronées. Durant deux décennies, des femmes enceintes prennent de la Dépakine, remboursée par la Sécurité sociale, donnent massivement naissance à des enfants autistes, et Sanofi engrange les profits. Dans un rapport publié l'été dernier, l'ANSM et la CNAM estiment que le nombre de victimes de la Dépakine se situe entre 16 000 et 30 000. Des souffrances humaines qui n'auraient jamais dû exister, un coût financier lourd pour la collectivité qui aurait pu être évité.

Tous les tests réalisés par les laboratoires pharmaceutiques, tous leurs résultats, y compris ceux qui concernent les médicaments déjà mis sur le marché, doivent être publics. En pareille matière, on ne saurait prétexter le « Secret des affaires ».

2 - Transparence sur la composition des médicaments

Avant la Dépakine, le Mediator avait déjà fait scandale. Des articles sont parus sur le Propecia, « ce médicament anti chute de cheveux accusé de ruiner des vies » (L'Obs, 14 mars 2017). Et récemment, massivement, c'est le Lévothyrox qui est mise en cause par les patientes, suite à un changement de formule : « maux de tête et vertiges », « crampes, douleurs articulaires », « faiblesse musculaire », « problèmes digestifs et intestinaux », « insomnies », « perte de concentration », « chute de cheveux »...

Durant des mois, la parole de ces femmes et de ces hommes a été niée, invalidée, voire moquée, balayée du revers de manche d'un effet « nocebo ». Avant que, dernièrement, des études sanitaires démontrent que tous leurs symptômes n'étaient pas « psychologiques », « dans la tête », une fiction.

Les patients ou leur médecin traitant doivent pouvoir être des acteurs reconnus du système de pharmacovigilance et déclarer les effets secondaires dont ils sont victimes de manière libre et ouverte. Si ce principe existe déjà en théorie via le site de l'ANSM, nombre de victimes voient actuellement leur déclaration purement et simplement rejetée, sans discussion préalable. Le nombre total de signalements et déclarations ainsi qu'une base de données anonyme de ces effets devraient être rendus publics.

D'autant qu'aujourd'hui, un nouvel obstacle apparaît sur le chemin de la vérité : le secret des affaires. Alors que ces victimes souhaitent connaître la composition de la nouvelle formule du Lévothyrox, leur médicament contre l'hypothyroïdie, alors qu'elles réclament de comprendre la

cause de leurs maux, que leur opposent les autorités sanitaires ? « Secret des affaires ». Secret des affaires sur les molécules.

C'est une réponse inacceptable : la formule d'un médicament, ses composants et leur traçabilité, d'autant plus si ce médicament est mis en cause, doivent être publics.

De même, une variation d'autorisation de mise sur le marché par l'AMM ne doit plus pouvoir se solder par une simple actualisation des notices et des Résumés des caractéristiques produit (RCP), comme ce fut le cas pour le Lévothyrox, sans mise en exergue claire et visible des modifications pour les patients. Une information spécifique leur est due, ainsi qu'aux professionnels de santé. Là encore, toutes les conséquences de la modification doivent être rendues publiques.

3 - Transparence sur les études environnementales

A Mourenx, dans les Pyrénées Atlantiques, l'entreprise Sanofi a rejeté dans l'environnement du bromopropane et du valproate de sodium, composé de la Dépakine et substance particulièrement nocive pour les femmes enceintes, jusqu'à 190 000 fois les normes autorisées. Ces rejets ont duré pendant quatre décennies, de manière « *absolument certaine* » selon le Préfet en ce qui concerne le bromopropane, cancérigène et mutagène.

Dans cette vallée, déjà polluée par plusieurs sites industriels, la révélation de ce scandale, le 8 juillet 2018, a fait l'effet d'une déflagration. Mais aujourd'hui encore, personne ne sait quels impacts ces rejets massifs ont eu sur la population. Le docteur Marie-Christine Balasque, médecin à Mourenx depuis 1992, témoigne : « *Je traite une population d'environ 1500 habitants sur Mourenx. Et on se pose énormément de questions. Je vois des familles dont tous les enfants sont autistes. On voit une explosion des cas de cancer rares chez des gens jeunes, sportifs, qui ne font pas du tout partie des populations à risque. Une explosion des cas de démence et de maladie d'Alzheimer. Et j'ai l'impression que ça s'accélère. Mais on n'a aucun maillage en réseau pour faire remonter ces cas d'observations anormales. J'ai essayé de faire remonter ces informations, mais ça n'a jamais rien donné. On n'est que des médecins généralistes.*

Quand on nous a demandé, il y a quelques années, de faire une formation spécialisée, je pensais qu'on allait nous donner des éléments sur les risques toxiques et sanitaires dans le bassin de Lacq. Mais quand on posait des questions, on nous répondait "Non, on n'en parle pas, secret industriel". En revanche, depuis que des associations de riverains se sont créées, Sanofi nous fait régulièrement parvenir des bulletins pour nous expliquer qu'elles nous manipulent. »

Des études épidémiologiques, pourtant, existent. Mais quand les associations locales de l'environnement reçoivent des rapports de la Préfecture sur l'impact des rejets sur la santé des habitants, des passages entiers en sont noircis, cachés dans leur majeure partie, pour « *raisons de sécurité* ». Impossible d'en tirer parti. En 2002, une « Etude géographique du risque sanitaire autour du bassin de Lacq » avait été produite par l'Institut de santé publique, d'épidémiologie et d'environnement, mettant en lumière une surmortalité locale. Pourtant, jusqu'à ce que son existence soit fortuitement révélée à une association locale en 2014, personne n'avait eu

connaissance de son existence. Une autre étude épidémiologique, promise pour juin 2018, n'a toujours pas été publiée à ce jour.

Pourtant, le droit français prévoit pour les citoyens un accès libre à tous les documents publiés par une institution ou une agence dans un dossier administratif, via la Commission d'accès aux documents administratifs (CADA). Dans les faits, les recours à la CADA s'avèrent toutefois souvent lourds et compliqués. Dans le domaine de la santé, ces obstacles sont inadmissibles : la CADA doit être soumise à une exigence d'impartialité et de réactivité.

Aujourd'hui, les habitants de la région de Mourenx, à l'instar des femmes qui ont été enceintes ces dernières années sur le site, en sont réduits à se tester eux-mêmes, et à leur frais, pour savoir quels produits toxiques les empoisonnent.

Le « secret industriel », « le secret des affaires » ne peuvent être invoqués quand il s'agit des risques qui pèsent sur la santé de tout un bassin de population. La transparence sur ce sujet doit être totale, et les études épidémiologiques menées sur ces sites régulières et publiques.

4 - Transparence sur les aides publiques

Chaque année depuis dix ans, l'entreprise pharmaceutique Sanofi perçoit entre 110 et 150 millions d'euros via le Crédit impôt recherche. Une subvention publique importante, qui ne se traduit pourtant pas, bien au contraire, par un effort en matière de recherche. En dix ans, Sanofi a ainsi supprimé deux mille postes de chercheurs en France, et quatre mille dans le monde. Soit le tiers de ses effectifs. Sanofi a également détruit début 2018, à Montpellier, un bâtiment neuf, le DI50. Ce bâtiment, qui n'avait jamais servi et venait d'être achevé, avait coûté 107 millions d'euros.

Dans le même temps, le 4^e groupe pharmaceutique mondial consacre chaque année quelque six milliards d'euros à rémunérer ses actionnaires.

Cette question de l'utilisation du CIR a été soulevée par un rapport d'avril 2015 commandé par la commission d'enquête sénatoriale sur « *la réalité du détournement du Crédit d'impôt recherche de son objet et de ses incidences sur la situation de l'emploi et de la recherche dans notre pays* ». Plusieurs résolutions ou travaux parlementaires sont venus, ces dernières années, souligner l'ampleur de ce détournement, « *devenu l'une des plus importantes niches fiscales françaises, avec aujourd'hui un total de 6 milliards d'euros annuels* ».

Dans un document de France 2 de l'émission *Cash Investigation*, diffusé le 2 mars 2015, Elise Lucet interrogeait Emmanuel Macron, qui était alors ministre de l'Economie. Elle aborde ce thème du Crédit impôt recherche et de l'entreprise Sanofi.

Elise Lucet : Vous versez des Crédits impôt recherche à Sanofi. Pour 2013, par exemple, c'est 125 millions d'euros, et c'est le minimum, chaque année, qui a été versé à l'entreprise...

Emmanuel Macron : Oui.

Elise Lucet : Il y a un Crédit d'impôt recherche, qui est versé à un groupe, et qui a supprimé des postes où ? Dans la recherche ! Alors ça, franchement, c'est assez incompréhensible...

L'actuel président de la République, cependant, n'était pas choqué, par cet usage des deniers publics :

Emmanuel Macron : Si on n'avait pas ce Crédit d'impôt recherche plébiscité par toutes les entreprises, petites et grandes, Sanofi aurait mis depuis des années toute sa recherche, et sans doute même ses quartiers généraux, hors de France.

Cette rhétorique fut toutefois mise à mal peu de temps après. Dans un rapport d'avril 2015 commandé par la commission d'enquête sénatoriale sus-citée, on peut lire : « *L'argument récemment avancé par le ministre et qui revient régulièrement pour maintenir un état de détournement patent [...] est un argument d'autorité que le ministre est incapable de démontrer car il ne dispose pas des données pour le faire. Il faudrait en effet pouvoir, sur une même période de temps, comparer une entreprise française de taille équivalente à Sanofi et qui ne bénéficierait pas du CIR.* »

A quoi servent donc les aides publiques ? A rémunérer les actionnaires ? Là encore, la transparence doit être une exigence, à la fois comptable et morale, sans que le Secret des affaires ne puisse s'y opposer.

5 - Transparence sur l'élaboration des prix

A l'ère des médicaments « blockbusters » (des produits destinés au plus grand nombre, à un prix modéré) a succédé celle des « niche-busters » : produire des molécules réservées à un très petit nombre de malades, mais qui paieront très cher pour les obtenir. Cette nouvelle stratégie est à l'origine de divers scandales tels que celui du Sofosbuvir, médicament contre l'hépatite C vendu 29 000 euros pour douze semaines de traitement. Alors que l'étude réalisée par Andrew Hill, de l'Université de Liverpool, a estimé que son coût de production réel s'élevait à environ 75 euros pour trois mois de prise. Les traitements dits « innovants » anticancéreux coûtent eux aussi de plus en plus cher : en 2016, le Yervoy en traitement du cancer de la peau a coûté 19 511 € par mois et par patient, le Kadcyla (cancer du sein), 6000 € par mois et par patient. L'Atiance, contre la leucémie, 12 000 €.

Ce sont bien souvent les Etats, ou les sécurités sociales, qui paient pour ces traitements ruineux. Ailleurs, ce sont des pays entiers qui en sont privés. Comment les laboratoires fixent-ils leurs prix ? Est-ce selon leurs coûts de revient global (fabrication, recherches, etc.), ou sans lien réel avec ces frais ? Juste parce qu'ils détiennent le monopole sur un médicament, et peuvent donc exercer un chantage sur le malade ? En juillet 2018, lors du Conseil économique des produits de santé, il a été garanti par le gouvernement aux plus grands groupes pharmaceutiques une croissance de 3 % de leur chiffre d'affaires sur les molécules innovantes. Comment et pourquoi ce chiffre a-t-il été établi ? Quelles débats ont amené à cette décision ? Comment est évalué le côté « innovant » d'un médicament ? Les négociations du Ceps, qui est pourtant organisme public, sont opaques, alors qu'elles pèsent d'un poids lourd sur les comptes de l'assurance maladie.

Lors de la même session du Ceps, il a été promis aux plus grosses firmes pharmaceutiques d'étendre les Autorisation temporaires d'utilisation pour un médicament. Or dans le cadre des ATU, sous prétexte d'une autorisation seulement temporaire, les prix sont très largement décidés et mis en place par les firmes seules. Problème : ces prix fixés avant toute négociation sont ensuite, très souvent, un tremplin vers la mise en place des prix officiels. La question des prix établis de manière opaque dans le cadre des ATU est donc cruciale pour la fixation du prix officiel.

Nous demandons donc la transparence sur la composition du prix. Là encore, comme il s'agit de vie ou de mort, et par milliers, il ne saurait y être opposé le Secret des affaires.

6 - Transparence sur les choix stratégiques

Depuis des années, l'Organisation Mondiale de la Santé réclame que des recherches soient menées pour de nouveaux anti-infectieux, face à des bactéries sont toujours plus résistantes. Alors que des épidémies reviennent, notamment dans les pays du sud (tuberculose, paludisme, etc.), que répondent Sanofi et ses « concurrents » ? Nous ne pouvons pas, pour des « raisons budgétaires » !

Ces orientations ont des impacts majeurs sur la santé publique. Il nous paraît donc raisonnable que les débats au sein du conseil d'administration, des comités de conseil ou de direction, ainsi que les stratégies retenues, soient rendus publics. Que les choix opérés par l'industrie pharmaceutique soient transparents, une étape vers une démocratie sanitaire.

En imposant, par la loi, cette transparence à l'industrie pharmaceutique, les patients seraient davantage protégés, les riverains également, les salariés, les malades du Sud. Mais aussi la Sécurité sociale et l'Etat, puisque ce sont eux qui, le plus souvent, paient les dégâts de Big Pharma.

Base pour les articles :

- Que les laboratoires pharmaceutiques fournissent aux autorités sanitaires la composition et la formule exhaustives des produits destinés à être mis sur le marché, et que ces éléments soient mis à la disposition du public, sans que le Secret des affaires ne puisse y être opposé, via une révision annuelle et systématique des notices et des RCP (résumés des caractéristiques produit) et une publication dans le matériel promotionnel des visiteurs médicaux de tous les effets secondaires d'un médicament.

- Création d'un comité composé de représentants des pouvoirs publics et d'associations de patients strictement indépendantes des laboratoires pharmaceutiques, qui pourront prendre connaissance des décisions stratégiques de l'industrie pharmaceutique, en particulier en ayant

accès à une transcription exhaustive et officielle des décisions prises au sein des conseils d'administration et des conseils scientifiques des entreprises de ce secteur, sans que le Secret des affaires ne puisse leur être opposé. Ils pourront ainsi veiller en particulier à ce que ces décisions répondent bien à des besoins thérapeutiques majeurs.

- Que soit publiée en détail l'utilisation des aides versées à l'industrie pharmaceutique. Dans cette optique, les laboratoires pharmaceutiques devront ainsi préciser quelles sommes, parmi ces aides, ils allouent à la recherche, ainsi que leur ventilation (recherche interne, nombre de postes créés ou pas, externalisation...).

- Que les essais thérapeutiques sur les médicaments soient régis par une totale transparence, sans que le Secret des affaires ne puisse y être opposé, que leurs résultats soient présentés dans leur intégralité, y compris avec l'ensemble des effets secondaires, et à chaque étape (marqueurs biologiques, marqueurs cliniques) de la recherche, avant toute décision de mise sur le marché.

- Que soient publiées en totale transparence les négociations entre le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) et l'industrie pharmaceutique quand ils fixent ensemble le prix des médicaments, et que les coûts de production, de recherche et de développement des médicaments, mais aussi que les rapports d'études internes des laboratoires soient rendus publics sans que le Secret des affaires ne puisse y être opposé.